

Postoperative sårinfeksjoner etter aortakoronar bypassoperasjon

MED-3950 5.ÅRSOPPGAVE – PROFESJONSSTUDIET I MEDISIN VED UNIVERSITETET I TROMSØ

Mariann Isachsen
MK-08
E-post: mis026@post.uit.no
Tlf: 48247491

Svein Bergvik
Førsteamanuensis helsepsykologisk forskergruppe, Universitetet i Tromsø
E-post: svein.bergvik@uit.no

Sven M. Almdahl
Hjertekirurg, Universitetssykehuset i Nord-Norge
E-post: Sven.M.Almdahl@unn.no

<u>I.</u>	<u>ABSTRAKT</u>	<u>4</u>
<u>II.</u>	<u>BAKGRUNN</u>	<u>4</u>
A.	BAKGRUNN FOR STUDIEN	4
B.	POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER: FOREKOMST OG RISIKOFAKTORER	5
C.	ACB-OPERASJON OG POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER	5
D.	INFEKSJONSFOREBYGGENDE TILTAK	6
<u>III.</u>	<u>METODE</u>	<u>6</u>
A.	BAKGRUNN	6
B.	NORSK OVERVÅKINGSSYSTEM FOR ANTIBIOTIKABRUK OG HELSEASSOSIERTE INFEKSJONER (NOIS)	6
C.	STUDIEPOPULASJON	6
D.	DATAINNSAMLING	7
E.	VARIABLER	7
F.	STATISTISKE ANALYSER	9
G.	ETIKK	9
<u>IV.</u>	<u>RESULTATER</u>	<u>9</u>
<u>V.</u>	<u>DISKUSJON</u>	<u>11</u>
A.	FOREKOMST OG TILTAK VED HJERTE-, LUNGE-, KARKIRURGISK AVDELING UNN	11
B.	ALDER OG INFEKSJON	12
C.	DIABETES OG SÅRINFEKSJON	12
D.	NYRESVIKT OG SÅRINFEKSJON	13
E.	KALENDERMÅNEDER OG SÅRINFEKSJON	13
F.	TRENDER	13
G.	SAMMENHENGER SOM IKKE BLE PÅVIST	13
H.	VIKTIGHETEN AV VIDERE FORSKNING	14
I.	VIDERE DATAINNSAMLING	15
<u>VI.</u>	<u>TABELLER</u>	<u>16</u>
A.	TABELL 1: DESKRIPTIVE DATA: KJØNN OG ANDRE GRUPPER	16
B.	TABELL 2: DESKRIPTIVE DATA: KJØNN OG GJENNOMSNIITT	16
C.	TABELL 3: INFEKSJON I ULIKE GRUPPER	17
D.	TABELL 4A: GJENNOMSNIITT HOS DE MED OG UTEN INFEKSJON	18
E.	TABELL 4B: INFEKSJONSLOKALISERING OG ALDERSGJENNOMSNIITT	18
F.	TABELL 4C: INFEKSJONSTYPER STERNUM OG ALDERSGJENNOMSNIITT	18
G.	TABELL 5: ALDERSGRUPPER OG INFEKSJON ANDRE STEDER I KROPPEN	19
H.	TABELL 6: INFEKSJONSTYPER OG KJØNN	19
I.	TABELL 7A: INFEKSJONSLOKALISERING I ULIKE GRUPPER ETTER UTSKRIVELSE	20
J.	TABELL 7B: DIABETES MELLITUS OG DYPE STERNUMINFEKSJONER	21
K.	TABELL 8: RISIKOBeregning for infeksjonsutvikling	21
<u>VII.</u>	<u>FIGURER</u>	<u>22</u>
A.	FIGUR 1: ALDERSFORDELING	22
B.	FIGUR 2: OPERASJONSMÅNEDER OG INFEKSJONSINSIDENS	23
C.	FIGUR 3: ANTALL OPERERTE FORDELT PÅ KALENDERMÅNEDENE	24
<u>VIII.</u>	<u>KILDER</u>	<u>25</u>

Takk til

Svein Bergvik for god veiledning og oppfølging,

*Stein Gøran Birkeland for innsamling av tallmateriale etter mal fra NOIS
og*

*Svein Martin Almdahl for veiledning og informasjon om hjerte-, lunge-,
karkirurgisk avdeling ved UNN.*

I. Abstrakt

Bakgrunn: Postoperative sårinfeksjoner (POSI) medfører betydelige belastninger for pasient og helsetjenester. Forekomsten er høy til tross for tiltak. Kjente risikofaktorer inkluderer høy alder, overvekt, diabetes og lang operasjonsvarighet. Psykologiske faktorer som stress og depresjon har også påviste effekter på sårtilheling og inflammatorisk respons, men vi vet fortsatt ikke nok om betydningen dette har på POSI. Med denne retrospektive pilotstudien ønsket vi å undersøke forekomst og risikofaktorer for POSI etter aortakoronar bypassoperasjon (ACB-operasjon) ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø. Neste skritt er en mer spesifikk studie på effekter av psykologiske faktorer på postoperative utfall.

Material og metode: Datamaterialet som er innhentet gjelder alle ACB-operasjoner i 2011 og 2012 på UNN. Data er hentet fra sårinfeksjonsregistrering foretatt ved UNN etter NOIS-mal (Norsk Overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner). Studien er del av en større studie av kommunikasjon og psykologiske faktorer i forbindelse med hjerteoperasjon, og mulig betydning dette kan ha for tilfredshet, opplevd helse og bedring etter utskrivelse.

Resultater: Totalt 15,5% av de ACB-opererte fikk POSI; 8,3% i sternumsår (1,8% dype), 8,8% i høstested (1,2% dype), og 1,6% begge stedene. De som fikk overfladisk sternuminfeksjon var i gjennomsnitt 7,5 år yngre enn de som ikke fikk det ($p<.001$). Diabetes mellitus disponerte for infeksjon i sternumsår ($OR=2.24$, $p<.05$) og dobbeltinfeksjon (både sternum og høstested) ($OR=4.48$, $p<.05$). Nyresvikt disponerte for infeksjon i høstested ($OR=3.95$, $p<.005$). Det var høyere forekomst blant pasienter operert i april eller juni ($OR=2.42$, $p<.005$).

Fortolkning: Insidensen av postoperative infeksjoner hos ACB-opererte ved UNN har økt fra tidligere år. Siste året har avdelinga begynt å bruke lokal antibiotika i sternotomien på risikopasienter som ACB-opereres. Den relativt høyere forekomst ved ung alder er motstridende med hva som er rapportert i en del andre studier. Det er usikkert hva årsaken til dette er. Våre funn bekrefter diabetes og nyresvikt som risikofaktorer for infeksjon. Målrettede tiltak i disse risikogruppene bør være del av infeksjonsforebyggende program ved ACB-operasjon. Sesongvariasjonene i infeksjonsinsidens bør studeres over flere år, for å se om resultatene reproduseres.

II. Bakgrunn

A. Bakgrunn for studien

Studiens formål var å undersøke forekomst og risikofaktorer for postoperative sårinfeksjoner hos ACB-opererte pasienter ved hjerte-, lunge-, karkirurgisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) Tromsø. Dette som et forsøk på å få et grunnleggende bilde på hvilke pasientgrupper som er spesielt utsatt for postoperative sårinfeksjoner, hvilke kliniske faktorer og miljøfaktorer som har betydning. Postoperative sårinfeksjoner blir videre omtalt som POSI (PostOperative SårInfeksjoner).

Økt forståelse av faktorer som er assosiert med POSI vil være nyttig i utviklingen av infeksjonsforebyggende tiltak. Psykologiske faktorer som stress og depresjon har påviste psykosomatiske effekter, også på sårtilheling og inflammatorisk respons (1), men vi vet fortsatt ikke nok om betydningen dette har på POSI. Neste skritt vil kunne være mer spesifikke studier på effekter av psykologiske faktorer på postoperative utfall, samt belyse om det kan være hensiktsmessig med stress-reduserende intervensjoner i forbindelse med store kirurgiske inngrep. Økt forståelse av sårinfeksjoner og videre utprøving av forebyggende tiltak er viktig for å redusere forekomst, kostnad og morbiditet assosiert med POSI (2), og også unngå unødvendig bruk av antibiotika og resistensutvikling av bakterier.

Data i denne pilotstudien ble innhentet som del av en større studie av hjerterpasienters mestring og kommunikasjon med helsepersonell i forbindelse med hjerteoperasjon – ved Svein Bergvik, førsteamanuensis i psykologi ved Universitetet i Tromsø. Den større studiens hovedfokus er på pasientens perspektiv og opplevelse, hvordan kommunikasjonen med pleier fungerer, og betydningen dette kan ha for pasientens tilfredshet og livskvalitet. Hensikten er å bidra til å forbedre kommunikasjonen mellom behandlere og pasienter og den informasjonen som gis til pasienter. Det vil registreres mål på stress og depresjons- og angstsymptomer på flere måletidspunkter og undersøkt mulige sammenhenger med postoperative sårinfeksjoner. Datainnsamlingen for disse data er pågående, og denne studien som beskrives her som

omfatter sårinfeksjoner for 2011-2012 vil gi nødvendig forkunnskap om forekomst og øvrige risikofaktorer for sårinfeksjoner i denne pasientgruppen ved UNN.

B. Postoperative sårinfeksjoner: forekomst og risikofaktorer

POSI er en av de tre hyppigste helsetjenesteervervede infeksjoner (3). Sårinfeksjon utgjør en belastning både for pasienten og for helsevesenet, i form av økt sykkelighet, dødelighet og økonomiske konsekvenser (4); det medfører forlenget sårtilheling og dårligere prognose, gir økt behov for ytterligere medisinske tiltak, forlenger sykehusopphold, øker risikoen for re-innleggelser, øker pasientens ubehag, og utsetter tilbakekomst til hverdagsaktiviteter (1).

Risikofaktorer for postoperative infeksjoner kan deles inn i tre kategorier: mikroberelaterte, vertsrelaterte og operasjonsrelaterte faktorer. Blant de **mikroberelatert** er *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pyogenes* spesielt virulente. De **vertsrelatert** omfatter blant annet alvorlig overvekt, sykdomsalvorlighet, høy alder, protein-/energiunderernæring, og sannsynligvis diabetes, kreft, og systemisk infeksjon, mens **operasjonsrelaterte faktorer** inkluderer lang tid på sykehuset før operasjon, operasjonsvarighet, grad av vevstraume, dårlig hemostase, og fremmedlegeme i såret (5).

Vertsrelaterte faktorer omfatter også psykologiske faktorer som stress som er påvist å forsinke sårtilheling, og redusere immun/inflammatorisk respons som trengs for bakterie fjerning. Dårlig sårtilheling øker risikoen for sårinfeksjon, men til nå er det gjort få studier på sammenhengen mellom psykologiske faktorer og POSI hos mennesker. En studie gjort på mus viste en signifikant økning ($p < .001$) av opportunistisk sårinfeksjon (med for eksempel *Staphylococcus aureus*) hos de musene som ble påført "restraint" stress i 3 dager før påføring av kutane sår (6).

Folkehelseinstituttet har siden 2005 fulgt forekomsten av infeksjoner i operasjonssår i Norge gjennom NOIS - "*Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner*" (fram til 1. juli 2012 kalt "*Norsk overvåkingssystem for infeksjoner i sykehustjenesten*"). Formålet med NOIS-registeret er å få oversikt over forekomsten av helsetjenesteassosierte infeksjoner, identifisere risikofaktorer, og sette i verk forebyggende tiltak (7). NOIS-POSI fra 2011 viste at den nasjonale forekomsten av sårinfeksjoner ligger på 3-16 % avhengig av type inngrep (8).

"Sårinfeksjoner etter kirurgiske inngrep er uheldige komplikasjoner. Det er derfor i alles interesse å redusere omfanget av dem", sier seniorrådgiver Hanne-Merete Eriksen ved Avdeling for infeksjonsovervåkning ved Folkehelseinstituttet (9).

C. ACB-operasjon og postoperative sårinfeksjoner

Rundt 2-3000 ACB-operasjoner utføres hvert år i Norge, ved til sammen syv sykehus. Ved UNN ble det utført 545 hjerteoperasjoner (alle typer) i 2011, og antall hjerteoperasjoner i Troms var 127/100.000 innbyggere, mens landsgjennomsnittet var 89/100.000 innbyggere. (10) Det er relativt mange flere pasienter (i forhold til innbyggere) som hjerteopereres i de nordligste fylkene. Det er ikke avklart årsakene til dette, men røykevaner, tungt arbeid og kaldt klima er foreslått som mulige forklaringer (11).

I 2011 fikk 1,3 % en dyp infeksjon, og 0,2 % sepsis etter hjerteoperasjon i Norge (10). Overvåkingen gjennom NOIS fra 2011 viste sårinfeksjoner hos 6,7 % for pasienter som hadde gjennomgått ACB-operasjon (8). Etiologien bak infeksjoner etter hjertekirurgi synes å være multifaktoriell, og kan implisere mange risikofaktorer (12).

I 2010 utførte Rune Lystad en studie av forekomst og risikofaktorer for infeksjon etter ACB-operasjon ved hjerte-, lunge-, karkirurgisk avdeling UNN. Han fant at av de som ble ACB-operert i 2008 og 2009 fikk 6,7 % infeksjon i sternumsår, 9,3% fikk infeksjon i

høstested, og 1,2% fikk infeksjon begge lokaliseringer. Diabetes og overvekt disponerte for POSI, og lang operasjonsvarighet disponerte for sårinfeksjon i høstested (13).

Når det gjelder merkostnaden ved infeksjon etter ACB-operasjon, viste en australsk studie at den i gjennomsnitt er 70 000 kroner, og ved dyp infeksjon i sternum i gjennomsnitt 173 000 kroner per pasient (13). En amerikansk studie fant at hjerteropererte med POSI utgjør den største økningen i gjennomsnittlig merkostnad per pasient i forhold til POSI ved andre typer kirurgiske inngrep; inkludert blant annet nevro- og gastrokirurgiske inngrep (14).

D. Infeksjonsforebyggende tiltak

Mange tiltak er gjort for å forebygge POSI samt andre sykehusinfeksjoner. Eksempler er kirurgisk håndvask, perioperativ antibiotikaprofylakse, økt bruk og tilgjengelighet av desinfiseringsmidler som spritdispensere for håndhygiene i sykehusene, og gjennomgang og kvalitetssikring av operasjonsstuerutiner for å holde pasientens operasjonssår sterilt (15). Likevel er insidensen av POSI relativt høy.

I studiet på stress og sårinfeksjon hos mus (tidligere nevnt), ble de stress-påførte musene behandlet med glukokortikoid-reseptor-antagonisten RU486, for å vurdere rollen av stress-indusert glukokortikoid på bakteriefjerning fra såret. Antagonisten RU486 reduserte opportunistiske bakterier med nesten 1 log i sårene (6). Forfatter er per i dag ikke kjent med om det tidligere er utprøvd stressreducerende intervensjoner (det være seg medikamentelle eller ikke-medikamentelle) som infeksjonsforebyggende tiltak hos mennesker.

III. Metode

A. Bakgrunn

Data ble innhentet som en første del av en større studie av hjerterpasienters mestring og kommunikasjon med helsepersonell i forbindelse med hjerteroperasjon. Videre arbeid i den studien vil inkludere pre- og postoperative data på stress, angst og depresjon, og undersøke mulige sammenhenger mellom disse og postoperative sårinfeksjoner.

B. Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)

Datamaterialet angående POSI er registrert ved UNN i regi av folkehelseinstituttets NOIS - "*Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner*". Hver institusjon i Norge som utfører ACB-operasjoner, har siden 2005 vært forpliktet til å levere NOIS-data for alle ACB-opererte pasienter fra 1. september til 30. november hvert år. Informasjon om bestemte risikofaktorer, utfall og infeksjoner inngår i en samlet analyse utført av Nasjonalt folkehelseinstitutt. Gjennom NOIS bidrar Norge til en samlet europeisk database (Helics (16)) som overvåker sykehusinfeksjoner (8).

Hjerte-, lunge-, karkirurgisk avdeling ved UNN Tromsø har på eget initiativ kontinuert NOIS-registreringa fra og med 01.01.2008, til å være en helårsregistrering i stedet for tre måneder hvert år (13). Avdelinga deltidsansatte en sykepleier med ansvar for innsamling av data i tråd med NOIS-malen, og det er dette datamaterialet fra 2011 og 2012 som er brukt i denne studien.

C. Studiepopulasjon

Datamaterialet som er innhentet gjelder alle pasienter som gjennomgikk ACB-operasjon i 2011 og 2012 ved Hjerte/lunge/kar-kirurgisk avdeling på Universitetssykehuset i Nord-Norge. Totalt 645 pasienter ble ACB-operert ved UNN i 2011-12. Av disse ble 7 ekskludert fra studien grunnet død innen 30 dager postoperativt, og 27 ble ekskludert grunnet

manglende opplysninger om infeksjonsstatus 30 dager postoperativt. Totalt 611 (95%) pasienter ble inkludert i analysene.

D. Datainnsamling

Pasienten ble fulgt fra operasjon og 30 dager postoperativt. Før utskrivelse ble det registrert om pasienten hadde POSI i sternum eller høstested. Etter 30 dager postoperativt fikk pasienten tilsendt et spørreskjema der pasienten, og eventuelt behandlende lege, svarte på om det hadde oppstått infeksjon i sternum eller høstested. POSI ble registrert i henhold til CDC-kriteriene for POSI (Centers for Disease Control and Prevention) (17):

1. ingen infeksjon (IN)
2. overflatisk postoperativ sårinfeksjon (diagnostisert av pasienten etter utskrivelse) (PS)
3. overflatisk postoperativ sårinfeksjon (diagnostisert av lege) (SI)
4. dyp postoperativ sårinfeksjon (diagnostisert av lege) (DI)
5. postoperativ sårinfeksjon i organ eller hulrom (diagnostisert av lege) (OS), herunder mediastinitis (infeksjon i mediastinum).

Begrepet ”infeksjon i sternum” brukt her inkluderer alle typer/dybdegrader av infeksjon i sternumsåret, og ikke bare mediastinitis som en kanskje forbinder med begrepet.

E. Variabler som ble registrert: (i tråd med NOIS-malen (3))

Pasientdata:

- Pasientidentitet: Aidentifisert løpenummer. Dette unike nummeret gjør det mulig å tilbakespore pasientopplysninger i sykehusene for kvalitetssikring, mens pasientens identitet forblir ukjent utenfor institusjonen. Pasientidentitet var ikke tilgjengelig i dette datamaterialet.
- Kjønn: Mann eller kvinne.
- Alder: Antall fylte år på operasjonsdagen.

Operasjonsvariabler:

- Innleggelsesdato: Dato pasienten ble innlagt på sykehuset hvor operasjonen ble utført.
- Operasjonskoder: Her registreres NOMESCO-koden (18) (kode for kirurgisk prosedyre) som inkluderer pasienten i overvåkingen.
- Operasjonsdato: Dato pasienten ble operert.
- Utskrivningsdato: Datoen pasienten ble utskrevet fra helseforetaket hvor operasjonen ble utført.
- Siste oppfølgingsdato: Dato hvor infeksjonsstatus sist ble evaluert.

Risikofaktorer: (faktorer som antas å øke risikoen for postoperativ infeksjon)

- Operasjonsvarighet: definert som differansen mellom tidspunkt for operasjonsstart og operasjonsstopp (knivtid) i minutter.
- ASA-klassifisering:

ASA-klassifisering/score er en enkel klassifisering av pasientens fysiske status.

Klassifiseringen er utviklet av American Society of Anesthesiologists (ASA) i 1941. Dagens versjon er fra 1961. Hensikten var ikke å angi perioperativ risiko for enkeltpasienter, men å skape et ensartet system for statistisk analyse (19, 20).

Klassifiseringen utføres av anestesilegen på grunnlag av følgende kriterier:

1. ”Frisk pasient”
2. Moderat organisk lidelse eller forstyrrelse som ikke forårsaker funksjonelle begrensninger

3. Alvorlig organisk sykdom eller forstyrrelse som gir definerte funksjonelle begrensninger (for eksempel diabetes med organkomplikasjoner, invalidiserende hjertesykdom, moderat til alvorlig lungesykdom).
4. Livstruende organisk sykdom
5. Moribund pasient (som ikke forventes å overleve 24 timer uten kirurgi, for eksempel pasient med aortaaneurisme i sjokk, dypt komatøs pasient med intrakraniell blødning).

- Risikopoeng for infeksjon:

Risikoindeksen er utarbeidet som et system for å stratifisere pasienter i henhold til utvalgte faktorer som antas å øke risikoen for POSI. Risikostratifisering medvirker til forbedring i sammenlikningsgrunnlaget av insidens mellom ulike sykehus og land. Metoden som benyttes er en risikoindeks fra USA – ”National Nosocomial Infections Surveillance System” (NNIS), sponset av ”Centers for Disease Control” (CDC), som har til hensikt å overvåke trender i infeksjoner og risikofaktorer (21). Variablene ASA-klassifisering, operasjonsvarighet og renhetsgrad av sårene inngår i risikoindeksen. Antallet risikopoeng regnes ut etter følgende tabell, og gir 0-3 poeng der 3 indikerer høyeste risiko:

<i>STRATIFISERINGSVARIABEL</i>	<i>RISIKOINDEKS</i>	<i>RISIKOPOENG</i>
ASA score	>2	1
Operasjonstid*	> 75 persentilen	1
Renhetsgrad av operasjonssår**	Renhetsgrad > 2	1

*75-persentilen normert for varighet av den gjennomførte operasjonen benyttes for å beregne risikopoeng. 75-persentilen for varighet av ACB-operasjon er 240 minutter (satt av NNIS).

** Renhetsgrad av operasjonssår er fra 1-4, hvor 1 indikerer høyest grad av renhet, mens 4 indikerer urene og infiserte sår.

- Elektiv operasjon: Operasjonen er elektiv dersom den var planlagt minst 24 timer før selve inngrepet.
- ICD-10-kode: Her inkluderes alle ICD-10-koder (22) (diagnosekoder) som er blitt registrert under aktuelt opphold. En har i denne studien valgt å fokusere på enkelte diagnoser; diabetes mellitus, nyresvikt, protein-/energiunderernæring, lungesykdom (KOLS, sykdom i brysthinne/pleura (kategoriblokk J90-94), andre sykdommer i åndedrettssystemet), infeksjon andre steder i kroppen (for eksempel pneumoni og urinveisinfeksjon), og psykisk lidelse eller atferdsforstyrrelse.
- EuroSCORE:

En stor studie på 90-tallet vurderte risikofaktorer og mortalitet ved 19 030 hjerteroperasjoner med kardiopulmonær bypass i åtte europeiske land, for å utvikle en risikovurdering for sykehusmortalitet; ”European System for Cardiac Operative Risk Evaluation” (EuroSCORE). Risikofaktorene i scoringssystemet inkluderer pasientrelaterte faktorer som blant annet alder og ulike sykdommer; kardiale faktorer som blant annet hjerteinfarkt og ejeksjonsfraksjon; og operative faktorer som blant annet ”øyeblikkelig hjelp” og ventrikkelseptumruptur. Hver risikofaktor gir et visst antall poeng. Sammenlagt kan de gi en score på 0-45 poeng, der 45 indikerer høyest risiko for sykehusmortalitet (innen 30 dager postoperativt, eller før utskrivelse) (23).

Utfallsvariabler:

- Infeksjonsdato (før utskrivelse): den dato for første kliniske tegn eller dato for mikrobiologisk prøvetaking til den aktuelle POSI i sternum, før utskrivelse.
- Infeksjonstype (før utskrivelse): Type infeksjon, gjelder sternum, og før utskrivelse.

- Infeksjonsdato (30 dager): den dato for første kliniske tegn eller dato for mikrobiologisk prøvetaking til den aktuelle POSI i sternum; etter utskrivelse, men innen 30 dager etter operasjon.
- Infeksjonstype (30 dager): Type infeksjon, gjelder sternum, etter utskrivelse, men innen 30 dager etter operasjon.
- Reinnlagt på grunn av infeksjon: Det vurderes om pasienten ble reinnlagt i sykehus som følge av sin POSI. Om en reinnleggelse er forbundet med den aktuelle POSI avgjøres av en lege.
- Reoperert på grunn av infeksjon: Det vurderes om pasienten ble reoperert som følge av sin POSI. Med reoperasjon forstås at det er mindre enn 30 dager mellom et tidligere inngrep og overvåkingsinngrepet i samme operasjonsområde. Om en reoperasjon er forbundet med den aktuelle POSI avgjøres av en lege.
- Infeksjonsdato høstested: Den dato for første kliniske tegn eller dato for mikrobiologisk prøvetaking til den aktuelle POSI.
- Infeksjonstype høstested: Type infeksjon, gjelder høstested.

F. Statistiske analyser

De statistiske analysene er utført med hjelp av SPSS versjon 21.0. I de univariate analyser er kategoriske variabler analysert med Pearsons kji-kvadrattest og kontinuerlige variabler med uavhengig t-test. Logistisk regresjon er brukt for å bestemme mulige prediktorer for postoperative sårinfeksjoner.

G. Etikk

Studien er godkjent av Regional Etisk Komite (REK-Nord) den 20.12.2011 (REK2011/1283).

IV. Resultater

Tabell 1 og 2, samt figur 1 viser karakteristikker for studiepopulasjonen på 611 pasienter. I tabell 1 ser vi at det er flere menn (80,9%) enn kvinner (19,1%), og flest elektive pasienter (81,2%) uten signifikant forskjell mellom kjønn. 90% av studiepopulasjonen hadde ASA-klassifisering på 3 (klassifisering "alvorlig organisk sykdom eller forstyrrelse" utført av anestesilege), og 93,8% hadde risikopoeng (for infeksjon) på 1 (det vil si lav risiko). 1,5% ble reinnlagt; og samme antall reoperert på grunn av POSI. Diabetes mellitus var hyppigere hos kvinner; 26,5%, enn hos menn; 17,2% (t (n)=611, p<.05).

Figur 1 viser aldersfordelingen i studiepopulasjonen. I tabell 2 ser vi at mennene er yngre enn kvinnene, i gjennomsnitt var menn 65,7 år mens kvinnene 67,8 år (t (n)=611, p<.05). Operasjonsvarigheten var i gjennomsnitt 158 minutter, mens liggedøgn postoperativt (dager fra operasjon til utskrivelse) var i gjennomsnitt 6,2 dager. Det var ikke signifikant forskjell mellom kjønnene på antall liggedøgn (pre/postoperativt/totalt), og heller ikke på antall døgn fra operasjon til infeksjon etter utskrivelse.

Tabell 3 viser forskjellene mellom pasienter som utviklet POSI (hvilken som helst type, i sternum, høstested eller begge steder), og de som ikke gjorde det. Totalt var forekomsten av POSI på 15,5%. Det kan synes som en trend at flere av mennene (16,2%) enn kvinnene (12,8%), samt flere av de ikke-elektive (20,9%) enn de elektive (14,3%) utviklet infeksjon, men dette er ikke signifikante forskjeller. Av diagnosegruppene var det ingen som hadde signifikant høyere forekomst av infeksjon (når lokalisering uspesifisert).

Det kan synes som det blant pasienter med nyresvikt var flere som fikk POSI (28,6%), enn blant de uten nyresvikt (14,9%), men her er analysene ikke pålitelig grunnet få pasienter i

de aktuelle betingelsene (28 med nyresvikt, og 8 av disse med infeksjon). Tilsvarende finner vi at av de 20 pasientene med protein-/energiunderernæring var det ingen som fikk infeksjon, mens 16,1% av de uten denne diagnosen fikk infeksjon, men også her medfører det lave antall med og uten denne diagnosen at analysen ikke er pålitelig. Det var også relativt mange flere *uten* sykdom i brysthinne; og en høyere prosentandel av disse fikk infeksjon (16%) sammenliknet med de *med* sykdom i brysthinne (9,3%), dog ikke signifikant forskjell.

I tabell 4a ser vi forskjellene i gjennomsnitt på de kontinuerlige variablene hos de med og uten infeksjon. Vi fant en signifikant aldersforskjell på nærmere 3 år mellom de med og uten infeksjon. De som fikk infeksjon var i gjennomsnitt yngre (63,7 år) enn de som ikke fikk infeksjon (66,6 år) ($p=0,001$). Det ble videre gjort analyser av mulige forskjeller i gjennomsnitt på alle kontinuerlige variabler fordelt på lokalisering av infeksjon. Her var det kun ved infeksjon i sternum at aldersgjennomsnittet var signifikant lavere ($p<0,001$) enn for de uten infeksjon i sternum, se tabell 4b. I tabell 4c ser vi at det kun ved overfladisk infeksjon i sternum var en signifikant forskjell i aldersgjennomsnitt. Gjennomsnittsalderen hos de med overfladisk infeksjon i sternum diagnostisert av pasient var på 52,0 år, sammenliknet med 66,2 år hos de uten ($p<0,005$), og hos de med overfladisk infeksjon i sternum diagnostisert av lege var aldersgjennomsnittet 60,0 år sammenliknet med 66,4 år hos de uten ($p<0,001$). Disse slått sammen til overfladisk infeksjon i sternum diagnostisert av pasient *eller* lege, gav et aldersgjennomsnitt på 59,0 år hos de med, og 66,5 år hos de uten ($p<0,001$).

Gjennomsnittene av de andre kontinuerlige variablene var ikke signifikant forskjellig mellom de med og uten infeksjon, uansett lokalisering.

I tabell 5 ser vi at det i aldersgruppen 61-75 år var en signifikant høyere andel med infeksjon andre steder på kroppen (for eksempel pneumoni eller urinveisinfeksjon) sammenliknet med aldersgruppene over eller under.

Tabell 6 viser insidens av infeksjonstypene i sternum, høstested og begge steder hos studiepopulasjonen. Totalt hadde 8,3% av pasientene infeksjon i sternum, hvor 1,8% hadde dype infeksjoner. 8,8% hadde infeksjon i høstested, hvor 1,2% hadde dype infeksjoner. 1,6% hadde infeksjon begge stedene. Det var ingen forskjell mellom kjønn.

I tabell 7a ser vi insidens av infeksjon etter utskrivelse fordelt på lokalisering (sternum, høstested og begge steder), og alle de kategoriske variablene. Insidensen av infeksjon i sternum var 12,3% for de under 61 år, 6,1% for de fra 61-75 år, og 3,9% for de over 75 år - altså var insidensen lavere for hvert trinn opp i aldersgruppe ($p=0,005$). Det var flere av de med diabetes mellitus enn de uten, som fikk infeksjon i sternum ($p<0,05$), samt flere av de operert i april eller juni som fikk infeksjon i sternum ($p<0,001$) og høstested ($p<0,05$) sammenliknet med de som var operert andre måneder.

I tabell 7b ser vi at flere med diabetes mellitus enn uten hadde dype typer infeksjon i sternum; henholdsvis 4,3% og 1,2%.

På grunn av relativt lave antall i noen av gruppene er det noe usikkerhet knyttet til funnene om at flere med diabetes enn uten hadde infeksjon både i sternum og høstested, at flere med diabetes enn uten hadde dype typer infeksjon i sternum, at flere av de operert i april/juni hadde infeksjon begge steder, samt at flere med nyresvikt (28,8%) enn uten (7,9%) hadde infeksjon i høstested.

Figur 2 viser insidensen av infeksjon fordelt operasjonsmåned. Vi ser topper i april og juni for infeksjonsinsidens både i sternum, høstested og begge steder. Det ser også ut til å være en topp for infeksjon i sternum i oktober og desember, mens motsatt sees ved infeksjon i høstested som har en bunn i oktober. For resultater av analyse, se tabell 7a og 8.

Direkte logistisk regresjon ble brukt for å vurdere effekten av en rekke faktorer på sannsynligheten for infeksjonsutvikling – se tabell 8. Det ble laget fire modeller for å vurdere sannsynlighet for infeksjonsutvikling i: uspesifisert lokalisering (sternum/høstested/begge); sternum; høstested og begge lokaliseringer. Modellene inkluderte 9 uavhengige variabler; de

4 variabler som var signifikante ved univariat analyse (alder, operasjonsmåned april/juni, diabetes mellitus og nyresvikt), samt 5 ansett som viktige variabler (kjønn, elektiv, ASA-klasse, risikopoeng og operasjonsvarighet). Hosmer-Lemeshow Goodness of Fit Test viste akseptabel fit for alle fire modellene. Modellene i sin helhet forklarte mellom 4,3% (Cox & Snell R square) og 7,4% (Nagelkerke R square) av variasjonen i infeksjonsstatus ved uspesifisert lokalisering; 5,4-12,3% ved infeksjon sternum, 2,9-6,5% ved infeksjon høstested, og 2,7-17,1% ved infeksjon begge steder.

Som vist i tabell 8, utgjorde disse variablene statistisk signifikant bidrag til modellene: alder, operasjonsmåned april/juni, diabetes mellitus og nyresvikt - og av disse var det ikke alle som var signifikant i hver modell. For hvert års økning i alder var oddsen 0.97 for utvikling av infeksjon, samt 0.94 for utvikling av infeksjon i sternum ($p < .05$). Hos de som ble operert i april eller juni var oddsen for utvikling av infeksjon høyere sammenliknet med de som ble operert andre måneder; OR 2.42 for infeksjon ($p < .005$), 3.12 for infeksjon sternum ($p < .005$), 2.29 for infeksjon høstested ($p < .05$) og 5.81 for infeksjon begge steder ($p < .05$). Det var signifikant høyere odds for utvikling av infeksjon i sternum og begge steder hos de med diabetes sammenliknet med de uten diabetes; med OR på 2.24 ($p < .05$) for infeksjon i sternum, og OR 4.48 ($p < .05$) for infeksjon begge steder. Oddsen for utvikling av infeksjon i høstested var nesten 4 gang høyere hos de med nyresvikt enn de uten, OR 3.95 ($p < .005$).

V. Diskusjon

I denne studien var det totalt 95 av 611 pasienter (15,5%) operert i 2011-2012 som fikk POSI. 8,3% pasienter fikk infeksjon i sternum, 8,8% i høstested og 1,6% begge stedene. 1,8% hadde dype infeksjoner i sternum, og 1,2% hadde dype infeksjoner i høstested. Ung alder og diabetes mellitus var assosiert med økt risiko for POSI i sternum. Pasienter med nyresvikt hadde høyere odds for å få infeksjon i høstested enn de uten. Hvilken måned pasientene ble operert gav en signifikant forskjell i insidens for infeksjon både i sternum, høstested og begge steder, hvor april og juni var de operasjonsmånedene som førte til flest infeksjoner.

A. Forekomst og tiltak på hjerte-, lunge-, karkirurgisk avdeling UNN

Den totale insidensen er noe høyere enn hos ACB-opererte nasjonalt i 2011 (8), samt ved UNN i 2008-2009 (13), som begge var på 6,7%. Insidensen av dype infeksjoner i sternum hos ACB-opererte ved UNN har gått ned fra 2,4% i 2008-09 (13) til 1,8% i 2011-12.

Syv pasienter døde før oppfølgingstiden var omme, og 27 pasienter ble ekskludert fra studien grunnet manglende opplysninger om infeksjonsstatus. Den faktiske insidensen ligger derfor et sted mellom 14,7% og 20%, avhengig av om de ekskluderte og døde inkluderes i gruppen *uten* eller gruppen *med* sårinfeksjon. En kan ikke si noe sikkert, men en kan anta at de ikke har fått alvorlige sårinfeksjoner som har krevd sykehusinnleggelse. Eventuelle innleggelser har i så fall ikke vært ved UNN, da dette forventes å ha blitt registrert i dette materialet. Dermed er det grunn til å anta at insidenstillene i denne studien kan være noe høyere enn reelt, heller enn at de er for lave.

I samtale med Sven Martin Almdahl – hjertekirurg ved Hjerte-, lunge-, karkirurgisk avdeling UNN – angir han at avdelinga har faste infeksjonsforebyggende rutiner. Her inngår blant annet en spesiell vaske- og dusjeprosedyre preoperativt, alle pasienter får antibiotikaprofylakse; Keflin (cefalotin) intravenøst 2 gram en halvtime før operasjon, samt 2 gram x 4 kommende døgn (pasienter med dårlig nyrefunksjon får lavere dose). Ved mistanke om POSI tas dyrkningsprøver fra sår. Avdelingen registrerer infeksjon gjennom mal fra

NOIS. Hvis overvåkingen indikerer økt antall infeksjoner, iverksettes det skjerping av de infeksjonsforebyggende tiltak i hele behandlingskjeden; som for eksempel å begrense trafikk inn og ut av operasjonsstue og god blodsukkerkontroll (spesielt hos diabetikere). Siste året har de begynt med lokal antibiotika (resorberbare flak inneholdende gentamicin i sternotomien før lukning) hos risikopasienter. Hvem som er risikopasient vurderes av operatøren under operasjonen – faktorer som veier for lokal antibiotika er høy alder med osteoporose, generell dårlig helsetilstand, pasienter som bruker steroider eller andre immunsupprimerende midler, lang operasjonsvarighet, betydelig overvektige, nyresviktpasienter og ikke minst diabetikere. Det kan bli interessant å se når tallene fra NOIS-registrering fra 2013 kommer – om det er noen reduksjon i sternumsårinfeksjon som kan tilskrives lokal antibiotikabruk. En studie fra 2012 viste at rutinemessig bruk av gentamicinsvamp i sternotomien reduserte insidensen av infeksjon fra 3,5% til 0,6%(24), mens 2 systemiske reviews viste ingen klar nytte (25, 26).

B. Alder og infeksjon

De pasientene som fikk overfladisk infeksjon i sternum var i gjennomsnitt 7,5 år yngre enn de som ikke fikk det. Dette motsier en del tidligere studier på området; som konkluderte med at økende alder var assosiert med en økt risiko for alle typer postoperative infeksjoner (27-30). Noen studier har likevel liknende funn som denne studien; Ridderstolpe et al. (2001) fant at alder <75 år var en risikofaktor for overfladisk infeksjon i sternum (31). Kaye et al. (2005) utførte en studie på nesten 150 000 kirurgiske pasienter, og fant at økende alder selvstendig predikerte en økt risiko for POSI opp til alder 65 år, mens for over 65 år predikerte økende alder selvstendig en redusert risiko for POSI. I en prospektiv studie fra 2007 på over 9000 ACB-opererte pasienter ved Tehran Heart Center var alder ikke en signifikant risikofaktor (og heller ikke sigarettøyking, som er nevnt signifikant i andre rapporter) (32).

En mulig forklaring på aldersforskjellen i studien kunne vært at flere av de med høyere alder døde før oppfølgingstiden var omme; eller ikke svarte på postoperative skjema, og dermed i teorien kunne ha utviklet infeksjon – men ved sammenlikning av de som ble ekskludert fra studien på grunn av manglende data postoperativt og de som ble inkludert, var det ikke signifikant forskjell i gjennomsnittsalder.

For øvrig ser vi i figur 1 på aldersfordelinga i studiepopulasjonen at det var en god del flere pasienter under 75 år enn over som ble operert – en må derfor ta i betraktning at insidenstillene for de over 75 år mulig kunne vært høyere dersom studiepopulasjonen hadde vært større.

Vi ser i tabell 5 at signifikant flere ($p<.05$) av de fra 61-75 år hadde infeksjon annet sted på kroppen. En mulig forklaring kan være at disse har fått antibiotika utover perioperativ antibiotikaprofylakse, og dermed har vært mer beskyttet mot POSI, men dette har en ikke informasjon om i dette materialet. En annen forklaring kan være at pasient og/eller helsepersonell har vært ekstra oppmerksomme og mulig mer nøye med sårhygiene hos de med infeksjon annet sted. Den overraskende aldersforskjellen kan slik være et resultat av økt oppmerksomhet og tiltak mot infeksjoner blant eldre. Uansett om dette er tilfelle tyder våre funn på at infeksjonsforebyggende tiltak i større grad også bør rettes mot yngre pasientgrupper.

C. Diabetes og sårinfeksjon:

Resultater fra tidligere studier har vist at diabetes mellitus er en uavhengig risikofaktor for sårinfeksjon (33, 34). Dette bekreftes i resultatene fra denne studien, hvor diabetes mellitus var signifikant assosiert med overfladisk POSI i sternum og dobbeltinfeksjon (både sternum og høstested).

En analyse av 42 studier utført i 2013 viste at diabetes mellitus og overvekt er de største preoperative risikofaktorer for dyp sårinfeksjon etter ACB-operasjon. Analysen fant også at de fleste, men ikke alle retrospektive studier indikerer at dårlig glukosekontroll øker risikoen for POSI etter ACB-operasjon. Hyperglykemi promoterer proliferasjon av patogener, reduserer nøytrofil funksjon, og har muligens andre effekter på vertsforsvaret (35).

I vår studie hadde en ikke med informasjon om vekt/BMI eller glukosenivå, men i en tilsvarende studie utført på ACB-opererte pasienter ved UNN i 2008-2009 var overvekt assosiert med økt risiko for infeksjon både i sternum og høstested, mens preoperativ serumglukose var positivt assosiert med risiko for infeksjon i sternum (13).

D. Nyresvikt og sårinfeksjon:

Nyresvikt er i denne studien vist å være assosiert med høyere risiko for POSI i høstested, tilsvarende hva som er rapportert i andre studier (33, 34, 36). En studie fra 2007 viste at postoperativ dialyse var selvstendig assosiert med en økt risiko for sårinfeksjon etter hjerteoperasjon. Dialyse kan være forbundet med en økt immunosuppressiv komponent (blodtransfusjoner, leukocyttdplesjon) (37). En har ikke informasjon i denne studien om hvem som gjennomgikk dialyse, men en kan anta at flere av de med kronisk nyresvikt gjorde det. Det er heller ikke skilt mellom typer nyresvikt (som grader, akutt eller kronisk), og en kan derfor ikke si noe om assosiasjon mellom dialyse og sårinfeksjon i denne studien. Det kan være verdt å merke seg at de med dårlig nyrefunksjon får lavere dose av perioperativ antibiotikaprofylakse, som nevnt tidligere. Dette kan muligens gjøre disse pasientene mer disponert for infeksjon, men vi kan ikke trekke noen konklusjoner om dette på grunnlag av vårt materiale.

E. Kalendermåned og sårinfeksjon:

Det var signifikant høyere insidens av infeksjon i sternum, høstested og begge steder hos de som ble operert i april eller juni. Liknende analyse ble gjort av Lystad i 2010 på ACB-opererte pasienter ved UNN fra 2008 og 2009, da med mulig tendens til økt forekomst av infeksjon i etterkant av juleferie, påskeferie og sommerferie, men uten signifikante forskjeller. Lystads tolkning var at inntaket av pasienter i sykehusavdelingene ofte er stort like etter ferien, og at den økte arbeidsbelastningen for personalet kunne føre til at rutiner ikke ble like godt fulgt og mulighet for utvikling av infeksjon øker (13).

I vår studie var påsken i slutten av april i 2011 og i starten av april i 2012. En kunne tolke resultatene av økt infeksjon hos de som ble operert da på samme måte som Lystad – som en ser i figur 3 var det en del flere pasienter som ble operert i mai enn april, og en kan tenke seg at en del av de pasientene som ble operert i april fortsatt lå på sykehuset når noen av de som skulle opereres i mai ble lagt inn. Dette resonnementet holder likevel ikke for operasjonsmåned juni, da færre pasienter ble operert i påfølgende måned.

F. Trender:

Det var en trend at flere menn enn kvinner, flere ikke-elektive enn elektive, samt flere uten sykdom i brysthinne enn med, fikk POSI. Dette var dog ikke signifikante sammenhenger, og vi vet derfor ikke om dette var tilfeldig eller indikasjoner på systematiske forskjeller. Med et såpass stort antall pasienter, og der utvalget er tilnærmet lik hele pasientpopulasjonen antar vi at dette er tilfeldige variasjoner.

G. Sammenhenger som ikke ble påvist:

Vi fant ingen signifikant assosiasjon mellom sårinfeksjon og kjønn, operasjonsvarighet, preoperativ liggetid, hypertensjon, protein-/energiunderernæring, KOLS, og infeksjon andre steder i kroppen. Flere studier har undersøkt og identifisert mulige

risikofaktorer assosiert med sternuminfeksjoner, dog er det motstridende funn. Disse inkluderer blant annet kjønn, KOLS og operasjonsvarighet (31). Kvinnelig kjønn og hypertensjon er påvist signifikant i kun få studier (38).

De varierende funnene i rapporter; inkludert denne; kan skyldes forskjeller i pasientpopulasjoner, operasjonsteknikker, metodologier, definisjoner og valg av studievariabler. Ulikhetene demonstrerer at slik data fra litteraturen ikke nødvendigvis kan identifisere risikofaktorene ved en spesifikk institusjon, hvor lokale data muligens kan definere lokale risikofaktorer mer nøyaktig (39).

Risikopoeng var ikke assosiert med POSI. Nesten alle pasientene kom inn under samme kategori i risikoindeksen (0-3); over 90% av pasientene hadde 1 risikopoeng. Dette indikerer at risikoindeksen (fra NNIS, se metodedel), ikke er velegnet for å stratifisere pasienter som gjennomgår ACB-operasjon. Dette funnet er støttet av også andre studier (4, 40, 41). Dette er fordi alle utenom 1 pasient var klassifisert med renhet av operasjonssår grad 1 (høyest grad av renhet), 97,4% hadde ASA-klasse >2, og 97,2% hadde operasjonsvarighet under 75-persentilen (<240 min). Dette utelater praktisk talt alle stratifiseringskomponentene i risikoindeksen. 75-persentilen på 240 minutt er satt av NNIS (se metodedel). Berg et al. (2011) anbefalte å endre 75-persentilen i risikoindeksen til 165 minutt som var 75-persentilen i deres studie på ACB-operasjoner i Norge, for å forbedre stratifiseringsmetoden (4). I denne studien var 75-persentilen 181 minutt. Vi anbefaler derfor forsøksvis å endre 75-persentilen til 180 minutt i risikoindeksen ved ACB-operasjoner ved UNN, for å se om risikoindeksen blir en bedre prediktor for POSI.

H. Viktigheten av videre forskning

En del studier har undersøkt risikofaktorer for POSI, også hos hjerteropererte pasienter. Resultatene varierer; faktorer som er signifikant assosiert med sårinfeksjon i noen studier er ikke signifikant i andre studier; som for eksempel sigarettøyking og kvinnelig kjønn (38, 39). I denne studien fant vi at flere av tidligere påviste risikofaktorer ikke viste signifikante sammenhenger med POSI. Videre fant vi at regresjonsmodeller med de kjente risikofaktorene samlet forklarte rundt 2,7-17,1% av variasjonen i POSI. Den mest vesentlige andelen av variasjonen i sårinfeksjoner forklares derfor av forhold som ikke er fanget opp her. Det er derfor grunn til å søke etter ytterligere faktorer som kan ha innvirkning på infeksjonsproblematikken.

Psykonevroimmunologi er et relativt nytt forskningsfelt som fokuserer på mulige sammenhenger mellom immunforsvaret, det endokrine system, og det sentrale og perifere nervesystemet (42). Sammenhenger mellom psykologisk stress og immunologiske forhold er sentralt innen dette forskningsfeltet (43). Når det gjelder påvirkningen stress har på postoperative infeksjoner, er det først nylig at forskning har konkludert med en sammenheng, og det gjenstår å gjøre mer forskning på dette området for å etablere mer presis forståelse av hvordan og i hvor stor grad stress kan medvirke til postoperative infeksjoner. En meta-analytisk studie som brukte ulike sårtilhelingsmodeller og utfall fant en gjennomsnittlig korrelasjon på -0,42 mellom psykologisk stress og sårtilheling (95% KI=-0.51 til -0.32; $P<.01$) (44). Resultater har vist at ACB-opererte pasienter med flere depressive symptomer hadde flere infeksjoner, dårligere sårtilheling, og reinnleggelser på grunn av infeksjonsrelaterte komplikasjoner postoperativt enn de som rapporterte mindre symptomer (45, 46). I tillegg viser forskning at stress og depresjon har sammenheng med hjertesykdom. (47). Det er også et faktum at store kirurgiske inngrep i seg selv medfører stort fysisk stress på kroppen. Vi kan derfor anta at hjertesyke kan være ekstra utsatt for infeksjoner. Ved å forebygge og behandle stress hos hjertesyke som elektivt skal opereres, kan helsegevinsten bli stor.

Resultater fra forskning på stress og infeksjon vil legge grunnlaget for utprøving av nye terapeutiske metoder – både medikamentelle og ikke-medikamentelle. Spesielt er det gunstig å kartlegge hvilke ikke-medikamentelle tiltak som har effekt, da dette har stor kost-nytte effekt både for pasienten og samfunnet for øvrig, samt er lite invasivt.

I. Videre datainnsamling

Psykisk lidelse var i dette datasettet målt som tilstede eller ikke ut fra om det var registrert ICD-10-kode for psykisk lidelse/atferdsforstyrrelse under aktuelt sykehusopphold. Kun 4 pasienter var registrert med ICD-10-kode for psykisk lidelse/atferdsforstyrrelse. Forekomst av psykiske lidelser i normalpopulasjonen over en 12 månedersperiode er rundt 15%, og for depresjon rundt 10% (48). Dette skulle tilsi at vi kunne forvente å finne nærmere 90 med en psykisk lidelse og rundt 60 med depresjon i vårt materiale fra de siste to år. Selv med rom for langt mer konservative anslag, ville vi fått noen titalls pasienter med psykiske lidelser. Blant mulige årsaker til at dette ikke fremkommer, kan være mangelfull registrering av ICD-koder på dette området, at sykehuset ikke har fått informasjon om diagnosen fra fastlege, eller at fastlege ikke har informasjon om diagnosen i utgangspunktet. En svakhet kan også være å kun inkludere diagnostiserte lidelser. Kliniske og epidemiologiske studier (for eksempel HUNT (49) og Tromsøundersøkelsene (50)) benytter gjerne enkle registreringer av symptomer som også vil kunne fange opp subdiagnostiske plager og symptomer. En kohortstudie på nesten 300 000 pasienter (alder 30-100 år) fant en prevalens av depresjon på henholdsvis 7% og 14% hos menn og kvinner uten morbiditeter, 15% og 24% hos menn og kvinner med koronarsykdom, og 23% og 49% hos menn og kvinner som hadde både koronarsykdom, diabetes og slag (51). En studie på pasienter som gjennomgikk ACB-operasjon, fant signifikant depresjonssymptomatologi hos 43% av pasienter preoperativt og 23% postoperativt (52). Det er derfor grunn til å tro at mer sensitive mål på psykisk symptomatologi vil gi mer nyanserte resultater og bedre mål på forekomst av psykiske lidelser og relatert problematikk enn kun registrering av diagnosekoder registrert i journal.

I den videre datainnsamlingen benyttes HSCL-25, som er et anerkjent mål på psykiske symptomer og plager (53). Vi antar at dette vil kunne fange opp forekomst av slike plager, og muliggjøre undersøkelser av sammenhenger med infeksjonsproblematikk.

VI. Tabeller

A. Tabell 1: Deskriptive data: Kjønn og andre grupper

Tabell 1		Total=611		Menn, N=494, 80.9%		Kvinner, N=117, 19.1%		p-verdi
		N	%	N	%	N	%	
Elektiv		496	81.2%	404	81.8%	92	78.6%	0.43
Primær operasjonskode	FNA00-20*	394	64.5%	324	65.6%	70	59.8%	0.30 ^a
	FNC10-50**	215	35.2%	169	34.2%	46	39.3%	
	FNE00***	2	0.3%	1	0.2%	1	0.9%	
ASA-klassifikasjon (1-5)	1-2	16	2.6%	13	2.6%	3	2.6%	0.91
	3	550	90.0%	447	90.5%	103	88.0%	
	4-5	42	6.9%	33	6.7%	9	7.7%	
Risikopoeng for infeksjon (0-3)	0	20	3.3%	15	3.0%	5	4.3%	0.23 ^a
	1	573	93.8%	467	94.5%	106	90.6%	
	2	18	2.9%	12	2.4%	6	5.1%	
Reinnlagt pga. infeksjon		9	1.5%	7	1.4%	2	1.7%	0.82 ^a
Reoperert pga. infeksjon		9	1.5%	7	1.4%	2	1.7%	0.82 ^a
Diabetes mellitus		116	19.0%	85	17.2%	31	26.5%	<0.05
Nyresvikt		28	4.6%	24	4.9%	4	3.4%	0.50
Protein-/energiunderernæring		20	3.3%	14	2.8%	6	5.1%	0.21 ^a
Hypertensjon		218	35.7%	172	34.8%	46	39.3%	0.36
Infeksjon andre steder kroppen		57	9.3%	48	9.7%	9	7.7%	0.50
Psykisk lidelse		4	0.7%	3	0.6%	1	0.9%	0.77 ^a

a. P-verdi kan være ugyldig grunnet for få antall i aktuelle betingelser.
 * Anastomose mellom a. mamma interna og koronararterie
 ** Aortokoronar venebypass
 *** Koronar bypass med fritt arterietransplantat

B. Tabell 2: Deskriptive data: Kjønn og gjennomsnitt

Tabell 2	Total, N=611			Kvinner, N=117, 19,1%			Menn, N=494, 80.9%			p-verdi
	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	
Alder	66.1	9.3	39-89	67.8	9.1	45-85	65.7	9.3	39-89	<0.05
Operasjonsvarighet (min)	158	38	70-327	160	44	70-327	158	37	73-322	0.59
Liggedøgn preoperativt	4.2	4.2	0-26	4.3	4.4	0-26	4.2	4.1	0-25	0.83
Liggedøgn postoperativt	6.2	3.2	0-50	6.3	2.6	2-20	6.2	3.3	0-50	0.72
Liggedøgn totalt	10.4	5.3	0-53	10.6	5.4	4-39	10.4	5.2	0-53	0.70
Døgn før infeksjon sternum*	15.6	7.6	2-28	19.2	7.6	8-28	14.7	7.4	2-28	0.11
Døgn før infeksjon høstested*	17.6	7.7	1-30	18.9	6.4	9-28	17.3	8.0	1-30	0.61

* Døgn fra operasjon til infeksjon oppstått etter utskrivelse.

C. Tabell 3: Infeksjon i ulike grupper

Tabell 3		Infeksjon				p-verdi
		Ja, N=95, 15,5%		Nei, N=516, 84,5%		
		N	%	N	%	
Kjønn	Menn	80	16.2%	414	83.8%	0.37
	Kvinner	15	12.8%	102	87.2%	
Elektiv	Ikke elektiv	24	20.9%	91	79.1%	0.08
	Elektiv	71	14.3%	425	85.7%	
Primær operasjonskode	FNA00-20*	63	16.0%	331	84.0%	0.78 ^a
	FNC10-50**	32	14.9%	183	85.1%	
	FNE00***	0	0.0%	2	100.0%	
Annen sykdom enn hjerte (en eller flere av sykdommene under her)	Nei	39	15.5%	213	84.5%	0.97
	Ja	56	15.6%	303	84.4%	
Diabetes mellitus	Nei	72	14.5%	423	85.5%	0.16
	Ja	23	19.8%	93	80.2%	
Nyresvikt	Nei	87	14.9%	496	85.1%	0.05 ^a
	Ja	8	28.6%	20	71.4%	
Protein-/energiunderernæring	Nei	95	16.1%	496	83.9%	0.05 ^a
	Ja	0	0.0%	20	100.0%	
Lungesykdom (en eller flere av de 3 følgende under)	Nei	80	15.7%	429	84.3%	0.80
	Ja	15	14.7%	87	85.3%	
KOLS	Nei	89	15.5%	486	84.5%	0.85
	Ja	6	16.7%	30	83.3%	
Sykdom i brysthinne (pleura)	Nei	91	16.0%	477	84.0%	0.24
	Ja	4	9.3%	39	90.7%	
Andre sykdommer i åndedrettsystemet	Nei	88	15.5%	481	84.5%	0.84
	Ja	7	16.7%	35	83.3%	
Infeksjon andre steder kroppen (f.eks. pneumoni, UVI)	Nei	87	15.7%	466	84.3%	0.70
	Ja	8	13.8%	50	86.2%	
Hypertensjon	Nei	60	15.3%	333	84.7%	0.80
	Ja	35	16.1%	183	83.9%	
Psykisk lidelse eller atferdsforstyrrelse	Nei	95	15.7%	512	84.3%	0.40 ^a
	Ja	0	0.0%	4	100.0%	
a. P-verdi kan være ugyldig grunnet få antall i aktuelle betingelser. * Anastomose mellom a. mamma interna og koronararterie ** Aortokoronar venebypass *** Koronar bypass med fritt arterietransplantat						

D. Tabell 4a: Gjennomsnitt hos de med og uten infeksjon

Tabell 4a	Infeksjon			Ikke infeksjon			p-verdi
	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	
Alder	63.7	10.0	40-84	66.6	9.1	39-89	<0.005
ASA 1-5	3.1	.4	2-5	3.0	.3	1-4	0.19
EuroSCORE	4.2	4.2	0-30	4.0	3.0	0-35	0.60
Risiko for infeksjon 0-3	1.0	.2	0-2	1.0	.3	0-2	0.76
Operasjonsvarighet (min)	156	35	93-241	159	39	70-327	0.58
Liggedøgn preoperativt	4.1	3.8	0-20	4.2	4.2	0-26	0.93
Liggedøgn postoperativt	6.5	3.5	4-28	6.2	3.1	0-50	0.31
Liggedøgn totalt	10.7	5.2	5-29	10.4	5.3	0-53	0.59

E. Tabell 4b: Infeksjonslokalisering og aldersgjennomsnitt

Tabell 4b		Alder			p-verdi
		Mean	SD	Range	
Infeksjon sternum	Ja	60.8	10.2	40-84	<0.001
	Nei	66.5	9.1	39-89	
Infeksjon høstested	Ja	66.2	9.2	48-83	0.96
	Nei	66.1	9.3	39-89	
Infeksjon begge steder	Ja	62.0	7.8	50-73	0.16
	Nei	66.2	9.3	39-89	

F. Tabell 4c: Infeksjonstyper sternum og aldersgjennomsnitt

Infeksjonstype sternum etter utskrivelse		Alder			p-verdi
		Mean	SD	Range	
Overfladisk, diagnostisert av pasient	Ja	52.0	10.0	46-67	<0.005
	Nei	66.2	9.2	39-89	
Overfladisk, diagnostisert av lege	Ja	60.0	9.7	40-84	<0.001
	Nei	66.4	9.1	39-89	
Overfladisk, diagn. av pas. eller lege	Ja	59.0	9.9	40-84	<0.001
	Nei	66.5	9.1	39-89	
Dyp (DI) eller i organ/hulrom (OS)	Ja	66.4	9.1	53-83	0.93
	Nei	66.1	9.3	39-89	

G. Tabell 5: Aldersgrupper og infeksjon andre steder i kroppen

Tabell 5		Infeksjon andre steder kroppen (f.eks. pneumoni eller UVI)				
		Ja, N=58, 9,5%		Nei, N=553, 90.5%		
		N	%	N	%	p-verdi
Alder	<61	13	8.0%	150	92.0%	<0.05
	61-75	41	11.9%	304	88.1%	
	>75	4	3.9%	99	96.1%	

H. Tabell 6: Infeksjonstyper og kjønn

Tabell 6		Total		Menn		Kvinner		p-verdi
		N	%	N	%	N	%	
Infeksjon sternum totalt		51	8.3%	42	8.5%	9	7.7%	0.78
Infeksjon sternum før utskrivelse		10	1,6%	10	2.0%	0	0%	0.12 ^a
Infeksjon sternum etter utskrivelse:		45	7.4%	36	7.3%	9	7.7%	0.88
Ingen infeksjon		566	92.6%	458	92.7%	108	92.3%	0.52 ^a
Overfladisk (diagnostisert av pasienten)		4	0.7%	4	0.8%	0	0.0%	
Overfladisk (diagnostisert av lege)		30	4.9%	22	4.5%	8	6.8%	
Dyp infeksjon		6	1.0%	5	1.0%	1	0.9%	
Infeksjon i organ/hulrom		5	0.8%	5	1.0%	0	0.0%	
Infeksjon høstested:		54	8.8%	46	9.3%	8	6.8%	0.40
Ingen infeksjon		557	91.2%	448	90.7%	109	93.2%	0.73 ^a
Overfladisk (diagnostisert av pasienten)		7	1.1%	7	1.4%	0	0.0%	
Overfladisk (diagnostisert av lege)		40	6.5%	33	6.7%	7	6.0%	
Dyp infeksjon		6	1.0%	5	1.0%	1	0.9%	
Infeksjon i organ/hulrom		1	0.2%	1	0.2%	0	0.0%	
Infeksjon begge steder		10	1.6%	8	1.6%	2	1.7%	0.95 ^a

a. P-verdi kan være ugyldig grunnet få antall i aktuelle betingelser.

I. Tabell 7a: Infeksjonslokalisering i ulike grupper etter utskrivelse

Tabell 7a		Infeksjon sternum			Infeksjon høstested			Infeksjon begge steder		
		N	%	p-verdi	N	%	p-verdi	N	%	p-verdi
Alder	<61	20	12.3%		16	9.8%		4	2.5%	
	61-75	21	6.1%	<0.05	29	8.4%	0.87	6	1.7%	0.30 ^a
	>75	4	3.9%		9	8.7%		0	0.0%	
Operasjonsvarighet (min)	<90	0	0.0%		0	0.0%		0	0.0%	
	90-180	33	7.4%	0.69 ^a	41	9.2%	0.60 ^a	6	1.4%	0.55 ^a
	>180	12	7.6%		13	8.3%		4	2.5%	
Operasjonsmåned	April/juni	15	16.3%	<0.001	14	15.2%	<0.05	5	5.4%	<0.005 ^a
	Andre mnd.	30	5.8%		40	7.7%		5	1.0%	
Elektiv	Ikke elektiv	10	8.7%	0.54	13	11.3%	0.30	2	1.7%	0.92 ^a
	Elektiv	35	7.1%		41	8.3%		8	1.6%	
Primær operasjonskode	FNA00-20*	35	8.9%		32	8.1%		8	2.0%	
	FNC10-50**	10	4.7%	0.15 ^a	22	10.2%	0.62 ^a	2	0.9%	0.58 ^a
	FNE00***	0	0.0%		0	0.0%		0	0.0%	
ASA-klassifikasjon	1-2	1	6.3%		2	12.5%		1	6.3%	
	3	41	7.5%	0.98 ^a	46	8.4%	0.38 ^a	9	1.6%	0.25 ^a
	4-5	3	7.1%		6	14.3%		0	0.0%	
Infeksjon andre steder kroppen	Nei	44	8.0%	0.08 ^a	49	8.9%	0.95	9	1.6%	0.96 ^a
	Ja	1	1.7%		5	8.6%		1	1.7%	
Annen sykdom enn hjerte (en/flere av de under her)	Nei	19	7.5%	0.89	21	8.3%	0.71	4	1.6%	0.94 ^a
	Ja	26	7.2%		33	9.2%		6	1.7%	
Diabetes mellitus	Nei	31	6.3%	<0.05	40	8.1%	0.17	5	1.0%	<0.05 ^a
	Ja	14	12.1%		14	12.1%		5	4.3%	
Protein- /energiunderernæring	Nei	45	7.6%	0.20 ^a	54	9.1%	0.16 ^a	10	1.7%	0.56 ^a
	Ja	0	0.0%		0	0.0%		0	0.0%	
Nyresvikt	Nei	44	7.5%	0.43 ^a	46	7.9%	<0.05 ^a	9	1.5%	0.41 ^a
	Ja	1	3.6%		8	28.6%		1	3.6%	
Hypertensjon	Nei	28	7.1%	0.76	34	8.7%	0.83	7	1.8%	0.71 ^a
	Ja	17	7.8%		20	9.2%		3	1.4%	
Lungesyk (en/flere av de 3 følgende under)	Nei	38	7.5%	0.83	48	9.4%	0.25	10	2.0%	0.15 ^a
	Ja	7	6.9%		6	5.9%		0	0.0%	
KOLS	Nei	43	7.5%	0.67 ^a	51	8.9%	0.91 ^a	10	1.7%	0.43 ^a
	Ja	2	5.6%		3	8.3%		0	0.0%	
Sykdom i brysthinne (pleura)	Nei	43	7.6%	0.48 ^a	53	9.3%	0.12 ^a	10	1.8%	0.38 ^a
	Ja	2	4.7%		1	2.3%		0	0.0%	
Andre sykdommer i åndedrettsystemet	Nei	41	7.2%	0.58 ^a	51	9.0%	0.69 ^a	10	1.8%	0.39 ^a
	Ja	4	9.5%		3	7.1%		0	0.0%	
Psykisk lidelse	Nei	45	7.4%	0.57 ^a	54	8.9%	0.53 ^a	10	1.6%	0.80 ^a
	Ja	0	0.0%		0	0.0%		0	0.0%	

a. P-verdi kan være ugyldig grunnet få antall i aktuelle betingelser.

* Anastomose mellom a. mammaria interna og koronararterie

** Aortokoronar venebypass

*** Koronar bypass med fritt arterietransplantat

J. Tabell 7b: Diabetes mellitus og dype sternuminfeksjoner

		Infeksjon sternum: dyp eller i organ/hulrom		Ingen eller overfladisk infeksjon sternum		p-verdi
		N	%	N	%	
Diabetes mellitus	Ja	5	4.3%	111	95.7%	<0.05^a
	Nei	6	1.2%	489	98.8%	

a. P-verdi kan være ugyldig grunnet få antall i aktuelle betingelser.

K. Tabell 8: Risikoberegning for infeksjonsutvikling

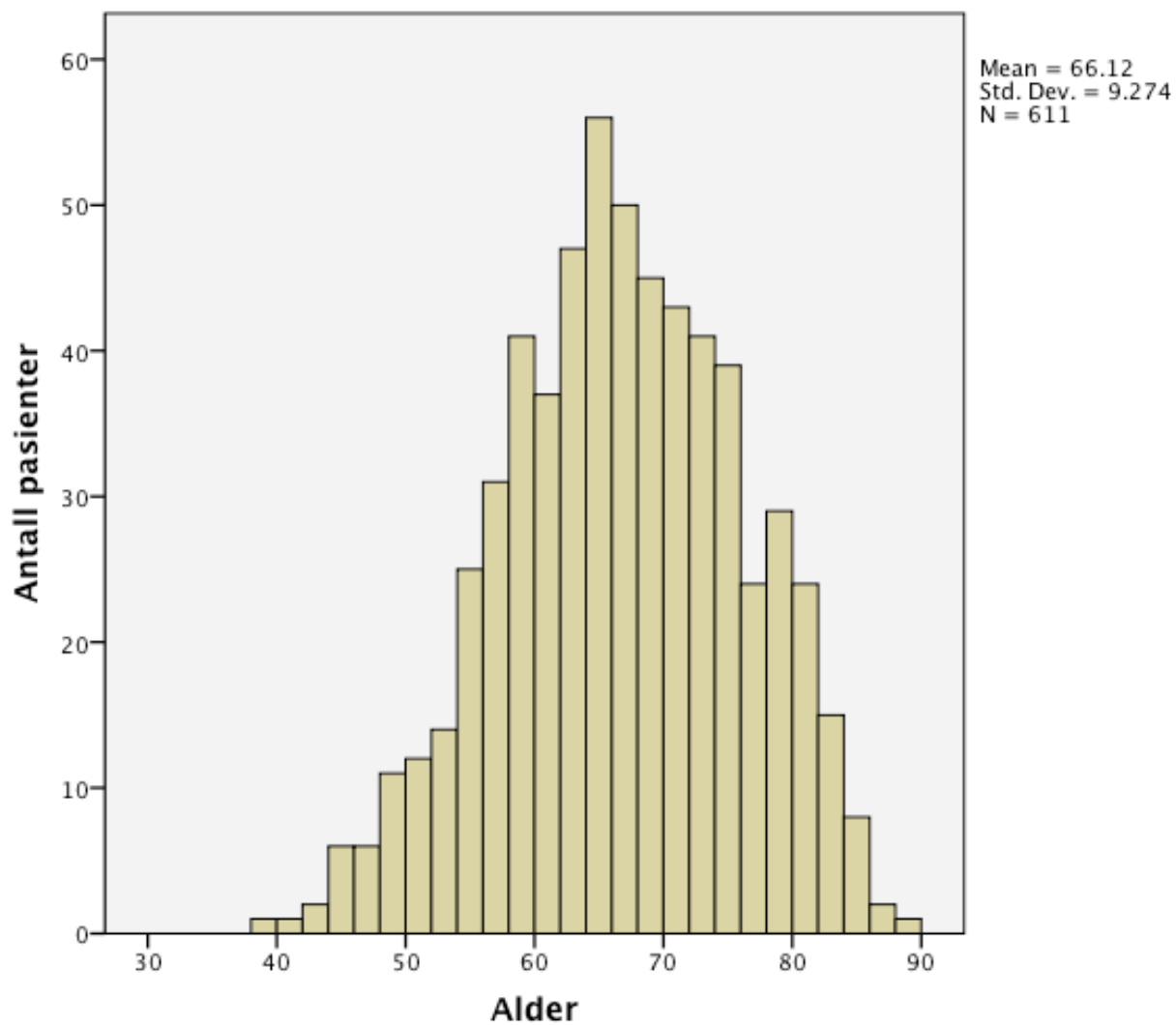
Tabell 8	Infeksjon		Sternum		Høstested		Begge steder	
	OR	95% KI	OR	95% KI	OR	95% KI	OR	95% KI
Alder	0.97*	0.95-0.99	0.94*	0.90-0.97	1,00	0.97-1.03	0.96	0.90-1.03
Operasjonsmåned april eller juni	2.42*	1.42-4.15	3.12*	1.56-6.24	2.29*	1.17-4.47	5.81*	1.57-21.59
Diabetes mellitus	1.37	0.79-2.39	2.24*	1.10-4.57	1.37	0.69-2.72	4.48*	1.16-17.25
Nyresvikt	2.00	0.80-5.02	0.29	0.04-2.48	3.95*	1.55-10.07	1.73	0.17-17.14

*. p<0.05.

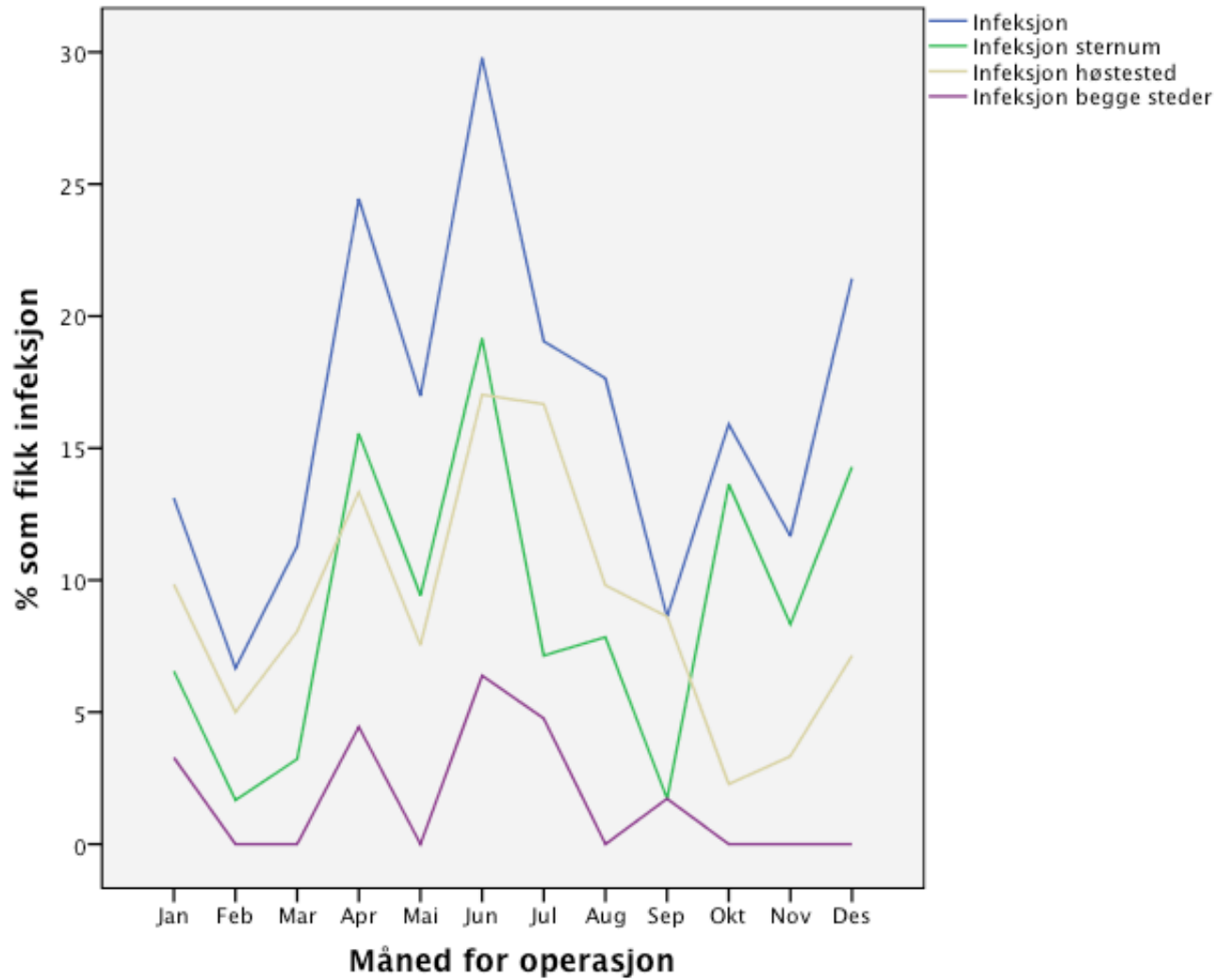
Variabler som var inkludert i modellen som ikke bidro signifikant: *kjønn, elektiv, ASA-klasse, risikopoeng, operasjonsvarighet*.

VII. Figurer

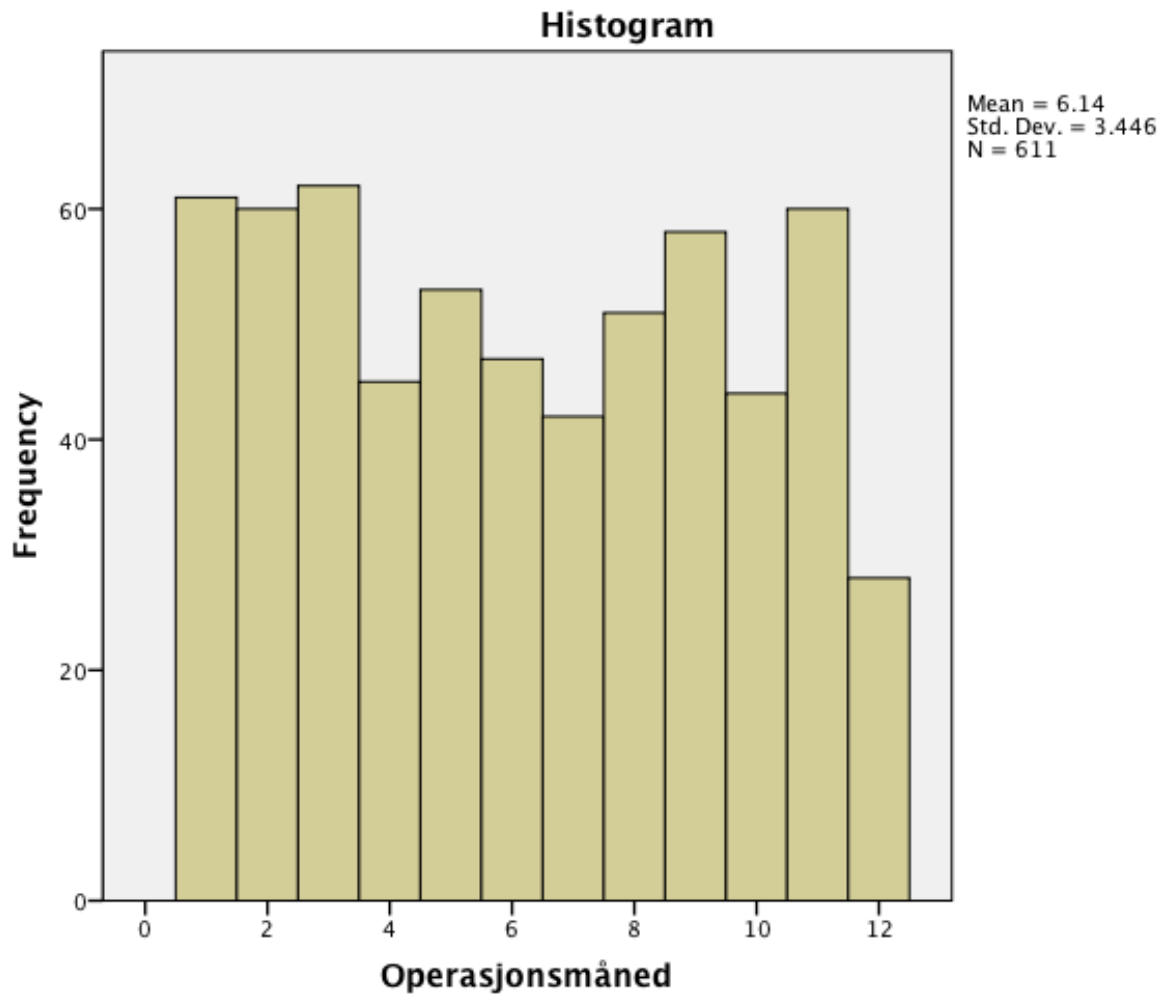
A. Figur 1: Aldersfordeling



B. Figur 2: Operasjonsmåneder og infeksjonsinsidens



C. Figur 3: Antall ACB-opererte ved UNN 2011 og 2012 fordelt på kalendermånedene.



1=Januar, 2=Februar osv.

VIII. Kilder

1. Gouin JP, Kiecolt-Glaser JK. The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2011;31(1):81-93. Epub 2010/11/26.
2. Fabiano G, Pezzolla A, Filograna MA, Ferrarese F. [Risk factors of surgical wound infection]. *Annali italiani di chirurgia*. 2004;75(1):11-6. Epub 2004/07/31. Fattori di rischio di infezione in chirurgia.
3. Folkehelseinstituttet. NOIS-5 Postoperative sårinfeksjoner, mal. 2009; Available from: <http://www.fhi.no/dokumenter/ece1725f87.pdf>.
4. Berg TC, Kjekstad KE, Akselsen PE, Seim BE, Lower HL, Stenvik MN, et al. National surveillance of surgical site infections after coronary artery bypass grafting in Norway: incidence and risk factors. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(6):1291-7. Epub 2011/04/01.
5. Rubin RH. Surgical wound infection: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management. *BMC infectious diseases*. 2006;6:171. Epub 2006/11/30.
6. Rojas IG, Padgett DA, Sheridan JF, Marucha PT. Stress-induced susceptibility to bacterial infection during cutaneous wound healing. *Brain, behavior, and immunity*. 2002;16(1):74-84. Epub 2002/02/16.
7. Folkehelseinstituttet. Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS). 2013; Available from: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Main_6157&Main_6157=6261:0:25,6750&redirecturl=%2fregistre%2fnois.
8. Folkehelseinstituttet. Resultater fra NOIS-2011. 2011; Available from: <http://www.fhi.no/dokumenter/a2c3faa6b9.pdf>.
9. Bakke KA. De kirurgiske sårinfeksjonene dukker opp først hjemme. 2011; Available from: <http://www.dagensmedisin.no/nyheter/de-kirurgiske-sarinfeksjonene-dukker-opp-forst-hjemme/>.
10. Svennevig JL. Heart surgery in Norway 2011. *Hjertekirurgiregisteret*2011; Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-thoraxkirurgisk-forening/hjertekirurgiregisteret/>.
11. J. L. Svennevig LS, R. Haaverstad. Hjertekirurgi og fagmiljøene. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2011;Nr. 1-7. januar 2011:131:38-40.

12. Risnes I, Abdelnoor M, Lundblad R, Baksaas ST, Svennevig JL. Leg wound closure after saphenous vein harvesting in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized study comparing intracutaneous, transcutaneous and zipper techniques. *Scandinavian cardiovascular journal* : SCJ. 2002;36(6):378-82. Epub 2003/03/11.
13. Lystad RA. Femteårsoppgave - Postoperative sårinfeksjoner etter ACB-operasjon. Universitetet i Tromsø, 2010.
14. de Lissoyoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *American journal of infection control*. 2009;37(5):387-97. Epub 2009/04/29.
15. Humphreys H. Preventing surgical site infection. Where now? *The Journal of hospital infection*. 2009;73(4):316-22. Epub 2009/08/25.
16. Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance. Available from: <http://helics.univ-lyon1.fr/home.htm>.
17. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection control and hospital epidemiology* : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 1992;13(10):606-8. Epub 1992/10/01.
18. (NOMESCO) NM-SC. Classification of Surgical Procedures (NCSP). 2010; Available from: http://nomesco-eng.nom-nos.dk/filer/publikationer/NCSP_1_15.pdf.
19. Haljamae H. Anesthetic risk factors. *Acta chirurgica Scandinavica Supplementum*. 1989;550:11-9; discussion 9-21. Epub 1989/01/01.
20. Pinaud M. [Evaluation of the cardiac risks in non-cardiac surgery in patients with heart failure]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2002;95 Spec 4(5 Spec 4):21-6. Epub 2002/04/06. Evaluation du risque cardiaque en chirurgie non cardiaque chez l'insuffisant cardiaque.
21. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *American journal of infection control*. 1991;19(1):19-35. Epub 1991/02/01.
22. ICD-10 - Den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer. Helsedirektoratet; 2013; Available from: <http://finnkode.helsedirektoratet.no/>.
23. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery* : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 1999;15(6):816-22; discussion 22-3. Epub 1999/08/04.

24. Schimmer C, Ozkur M, Sinha B, Hain J, Gorski A, Hager B, et al. Gentamicin-collagen sponge reduces sternal wound complications after heart surgery: a controlled, prospectively randomized, double-blind study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143(1):194-200. Epub 2011/09/03.
25. Creanor S, Barton A, Marchbank A. Effectiveness of a gentamicin impregnated collagen sponge on reducing sternal wound infections following cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2012;94(4):227-31. Epub 2012/05/23.
26. Godbole G, Pai V, Kolvekar S, Wilson AP. Use of gentamicin-collagen sponges in closure of sternal wounds in cardiothoracic surgery to reduce wound infections. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2012;14(4):390-4. Epub 2012/01/19.
27. Byrne DJ, Lynch W, Napier A, Davey P, Malek M, Cuschieri A. Wound infection rates: the importance of definition and post-discharge wound surveillance. *The Journal of hospital infection*. 1994;26(1):37-43. Epub 1994/01/01.
28. Delgado-Rodriguez M, Gomez-Ortega A, Sillero-Arenas M, Llorca J. Epidemiology of surgical-site infections diagnosed after hospital discharge: a prospective cohort study. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2001;22(1):24-30. Epub 2001/02/24.
29. de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 1999;20(6):402-7. Epub 1999/07/08.
30. Scott JD, Forrest A, Feuerstein S, Fitzpatrick P, Schentag JJ. Factors associated with postoperative infection. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2001;22(6):347-51. Epub 2001/08/25.
31. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20(6):1168-75. Epub 2001/11/22.
32. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, Sloane R, Caughlan KF, Sexton DJ, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *The Journal of infectious diseases*. 2005;191(7):1056-62. Epub 2005/03/05.
33. Nakano J, Okabayashi H, Hanyu M, Soga Y, Nomoto T, Arai Y, et al. Risk factors for wound infection after off-pump coronary artery bypass grafting: should bilateral internal thoracic arteries be harvested in patients with diabetes? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;135(3):540-5. Epub 2008/03/11.
34. Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, Barr W, et al. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2004;25(6):472-6. Epub 2004/07/10.

35. Bryan CS, Yarbrough WM. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2013;40(2):125-39. Epub 2013/05/17.
36. Sharma M, Fakih MG, Berriel-Cass D, Meisner S, Saravolatz L, Khatib R. Harvest surgical site infection following coronary artery bypass grafting: risk factors, microbiology, and outcomes. *American journal of infection control*. 2009;37(8):653-7. Epub 2009/04/21.
37. Centofanti P, Savia F, La Torre M, Ceresa F, Sansone F, Veglio V, et al. A prospective study of prevalence of 60-days postoperative wound infections after cardiac surgery. An updated risk factor analysis. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2007;48(5):641-6. Epub 2007/11/09.
38. Salehi Omran A, Karimi A, Ahmadi SH, Davoodi S, Marzban M, Movahedi N, et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. *BMC infectious diseases*. 2007;7:112. Epub 2007/09/25.
39. Spelman DW, Russo P, Harrington G, Davis BB, Rabinov M, Smith JA, et al. Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary artery bypass surgery. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 2000;70(1):47-51. Epub 2000/03/04.
40. Chen LF, Anderson DJ, Kaye KS, Sexton DJ. Validating a 3-point prediction rule for surgical site infection after coronary artery bypass surgery. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2010;31(1):64-8. Epub 2009/11/17.
41. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2002;23(7):372-6. Epub 2002/07/26.
42. Tausk F, Elenkov I, Moynihan J. Psychoneuroimmunology. *Dermatologic therapy*. 2008;21(1):22-31. Epub 2008/03/06.
43. Prolo P, Chiappelli F, Fiorucci A, Dovio A, Sartori ML, Angeli A. Psychoneuroimmunology: new avenues of research for the twenty-first century. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;966:400-8. Epub 2002/07/13.
44. Walburn J, Vedhara K, Hankins M, Rixon L, Weinman J. Psychological stress and wound healing in humans: a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*. 2009;67(3):253-71. Epub 2009/08/19.
45. Doering LV, Moser DK, Lemankiewicz W, Luper C, Khan S. Depression, healing, and recovery from coronary artery bypass surgery. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2005;14(4):316-24. Epub 2005/06/28.
46. Scheier MF, Matthews KA, Owens JF, Schulz R, Bridges MW, Magovern GJ, et al. Optimism and rehospitalization after coronary artery bypass graft surgery. *Archives of internal medicine*. 1999;159(8):829-35. Epub 1999/04/29.

47. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2005;67 Suppl 1:S29-33. Epub 2005/06/15.
48. Mykletun A, Knudsen AK, Mathiesen KS. Psykiske lidelser i Norge: Et folkehelseperspektiv. Folkehelseinstituttet; 2009; Available from: <http://www.fhi.no/dokumenter/68675aa178.pdf>.
49. Stordal E, Bjelland I, Dahl AA, Mykletun A. Anxiety and depression in individuals with somatic health problems. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Scandinavian journal of primary health care*. 2003;21(3):136-41. Epub 2003/10/09.
50. Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njolstad I. Cohort profile: the Tromsø Study. *International journal of epidemiology*. 2012;41(4):961-7. Epub 2011/03/23.
51. Bhattarai N, Charlton J, Rudisill C, Gulliford MC. Prevalence of depression and utilization of health care in single and multiple morbidity: a population-based cohort study. *Psychological medicine*. 2012;1-9. Epub 2012/11/02.
52. Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME. Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *International journal of geriatric psychiatry*. 1999;14(8):668-80. Epub 1999/09/18.
53. Sandanger I, Moum T, Ingebrigtsen G, Dalgard OS, Sorensen T, Bruusgaard D. Concordance between symptom screening and diagnostic procedure: the Hopkins Symptom Checklist-25 and the Composite International Diagnostic Interview I. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 1998;33(7):345-54. Epub 1998/08/05.